

## Exposición prenatal a plaguicidas de uso actual y neurodesarrollo infantil medido a un año de edad en la cohorte de nacimiento Infantes y Salud Ambiental (ISA), Costa Rica.

**Autores:** L. Diego Conejo-Bolaños<sup>a,b</sup>, Ana M. Mora<sup>a,c</sup>, David Hernández-Bonilla<sup>d</sup>, Juan Camilo Cano<sup>a</sup>, José A. Menezes-Filho<sup>f</sup>, Brenda Eskenazi<sup>c</sup>, Christian H Lindh<sup>h</sup>, Berna van Wendel de Joode<sup>a\*</sup>

- a. Programa Infantes y Salud Ambiental (ISA), Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas (IRET), Universidad Nacional, Heredia, Costa Rica;
- b. Instituto de Estudios Interdisciplinarios de Niñez y Adolescencia (INEINA), Universidad Nacional, Heredia, Costa Rica
- c. Centro de Investigación Medioambiental y Salud Comunitaria (CERCH), Universidad de California - Berkeley, United States.
- d. División de Salud Ambiental, Instituto Nacional de Salud Pública, Ciudad de México, México
- e. División de Investigación en Intervenciones Comunitarias, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México, México
- f. Laboratorio de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad Federal de Bahía, Av. Barão de Jeremoabo s/n Campus Universitário de Ondina, 40170-115 Salvador, Bahía, Brazil
- g. División de Medicina Ocupacional y Medioambiental, Instituto de Medicina de Laboratorio, Universidad de Lund, SE-221 85 Lund, Suecia.

**Publicado en Environmental Research 249 (2024) 118222**

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935124001269>

<https://doi.org/10.1016/j.envres.2024.118222>

### Resumen (traducción no oficial)

**Antecedentes:** La exposición a plaguicidas puede afectar al neurodesarrollo de los niños pequeños, pero sólo pocos estudios de cohortes han abordado los posibles efectos de los plaguicidas no organofosforados.

**Objetivo:** Se evaluaron las asociaciones entre la exposición prenatal a plaguicidas de uso actual y el desarrollo neurológico entre los niños de 1 año de la cohorte de nacimiento Infantes y Salud Ambiental (ISA).

**Métodos:** Para determinar la exposición prenatal a pesticidas, medimos biomarcadores de pirimetanil, clorpirifos, piretroides sintéticos y 2,4-D en muestras de orina de 355 mujeres, de 1 a 3 veces durante el embarazo. Un año postparto evaluamos el neurodesarrollo de niños(as) con las Escalas Bayley de Desarrollo Infantil en Niños Pequeños (3ª edición; BSID-III). Se evaluaron las asociaciones entre la exposición y el neurodesarrollo (utilizamos puntuaciones compuestas y puntajes z) mediante modelos de regresión lineal por cada biomarcador, ajustados por posibles

factores de confusión (educación materna, paridad, sexo, edad gestacional al nacer, edad del niño, puntuación HOME, lugar de evaluación, biomarcadores de mancozeb), y se estudió la modificación del efecto en función del sexo. Se evaluaron las asociaciones no lineales de exposiciones múltiples a plaguicidas con la regresión bayesiana con máquina kernel (BKMR, por sus siglas del nombre en inglés *Bayesian Kernel Machine Regression*).

**Resultados:** Encontramos que las concentraciones prenatales más altas de 2,4-D en orina se asociaron con puntuaciones compuestas más bajas en lenguaje (aumento en  $\beta$  por diez veces en la exposición= - 2,0; intervalo de confianza [IC] del 95 % = - 3,5; - 0,5) y motricidad (aumento en  $\beta$  por diez veces en la exposición= - 2,2; IC del 95 % = - 4,2; - 0,1) tanto en los niños como las niñas. Asimismo, una mayor exposición a clorpirifos (medido como 3,5,6-tricloro-2-piridinol (TCPy) urinario) se asoció con puntuaciones cognitivas compuestas más bajas ( $\beta$  por diez veces de aumento en la exposición= - 1,9, IC del 95 % = - 4,7, 0,8), y puntuaciones compuestas motoras más bajas en los niños (aumento en  $\beta$  por diez veces en la exposición= - 3,8, IC del 95 % = - 7,7, 0,1) pero no en las niñas (aumento en  $\beta$  por diez veces en la exposición= 2,3, IC del 95 % = - 1,6, 6,3, valor p de la interacción= 0,11). Por último, una mayor concentración de pirimetanil se asoció con una menor capacidad lingüística en las niñas, pero no en los niños. Las concentraciones de metabolitos de piretroides no explicaron la variabilidad en las puntuaciones compuestas del BSID-III. Las asociaciones fueron similares para las puntuaciones z del BSID-III, y no encontramos evidencia de asociaciones no lineales o efectos por exposición a mezclas de plaguicidas.

**Discusión:** La exposición prenatal a plaguicidas de uso común puede afectar al neurodesarrollo de los niños y las niñas al año de edad, y algunos efectos podrían ser específicos por sexo.

### Puntos Destacados

- Se midieron repetidamente pirimetanil, clorpirifos, piretroides y 2,4-D en la orina de 355 mujeres embarazadas.
- El 2,4-D y clorpirifos prenatales se asociaron con un peor neurodesarrollo infantil medido a un año de edad.
- El pirimetanil se asoció a un menor desarrollo en las niñas, pero no en los niños.
- Nuestros resultados mostraron que los plaguicidas pueden afectar al neurodesarrollo infantil medido a un año de edad.
- Los efectos de algunos plaguicidas pueden diferir entre niñas y niños.

### La investigación reportada en esta publicación fue co-financiada por

PO1 105296-001 [International Development Research Centre (IDRC)], 6807-05-2011/7300127 (Health Canada), 2010- 1211 and 2009–2070 (Swedish Research Council Formas), and National Institute of Environmental Health Sciences D43 ES018745, R01 ES015572 and R24ES028526.